

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.019

血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平与老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的关系及其预测价值分析*

张建华 但刚[△] 胡莉娜 陈清红 常凯

(西部战区总医院检验科 四川 成都 610083)

摘要 目的:研究血清骨钙素(OC)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]及甲状旁腺激素(PTH)水平与老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的关系及其预测价值。**方法:**选择 2019 年 6 月-2022 年 6 月西部战区总医院收治的 171 例老年骨质疏松患者。将其按照是否出现胸腰椎骨折分成骨折组 80 例及无骨折组 91 例。比较两组血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平,以单因素、多因素 Logistic 回归分析明确老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的相关影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线明确血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能。**结果:**骨折组血清 OC、25(OH)D 水平均低于无骨折组,而 PTH 水平高于无骨折组(均 $P<0.05$)。经单因素分析发现,年龄、骨质疏松病程及骨质疏松分级均与老年骨质疏松患者胸腰椎骨折有关(均 $P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析:年龄 ≥ 70 岁、骨质疏松病程 ≥ 6 个月、骨质疏松分级为 III 级以及高 PTH 水平均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的危险因素,而高 OC、25(OH)D 水平均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的保护性因素(均 $P<0.05$)。经 ROC 曲线分析发现:血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平联合预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能优于上述三项指标单独检测。**结论:**血清 PTH 水平升高是老年骨质疏松患者发生胸腰椎骨折的危险因素,而高 OC、25(OH)D 水平为保护性因素,联合检测三项指标预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能更佳。

关键词:骨质疏松;胸腰椎骨折;骨钙素;25-羟基维生素 D;甲状旁腺激素;预测价值

中图分类号:R683.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)18-3499-05

Relationship between Serum OC, 25(OH)D and PTH Levels and Thoracolumbar Fracture in Elderly Patients with Osteoporosis and Its Predictive Value Analysis*

ZHANG Jian-hua, DAN Gang[△], HU Li-na, CHEN Qing-hong, CHANG Kai

(Department of Clinical Laboratory, Western Theater General Hospital, Chengdu, Sichuan, 610083, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum osteocalcin (OC), 25-hydroxyvitamin D [25 (OH)D] and parathyroid hormone (PTH) levels and thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis and its predictive value. **Methods:** A total of 171 elderly patients with osteoporosis admitted to Western Theater General Hospital from June 2019 to June 2022 were selected. They were divided into fracture group (n=80) and non-fracture group (n= 91) according to whether there was thoracolumbar fracture or not. The serum levels of OC, 25(OH)D and PTH were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to identify the related influencing factors of thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the efficacy of serum OC, 25 (OH)D and PTH levels in predicting thoracolumbar fractures in elderly patients with osteoporosis. **Results:** The serum OC and 25 (OH)D levels in the fracture group were lower than those in the non-fracture group, while the PTH level was higher than that in the non-fracture group (all $P<0.05$). Univariate analysis showed that age, course of osteoporosis and grade of osteoporosis were associated with thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 70 years, duration of osteoporosis ≥ 6 months, osteoporosis grade III, and high PTH level were risk factors for thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis, while high OC and 25(OH)D levels were protective factors for thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis(all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the combination of serum OC, 25 (OH)D and PTH levels in predicting thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis was better than the above three indicators alone. **Conclusions:** Elevated serum PTH level is a risk factor for thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis, while high OC and 25 (OH)D levels are protective factors. Combined detection of the three indexes has a better efficacy in predicting thoracolumbar fracture in elderly patients with osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; Thoracolumbar fracture; Osteocalcin; 25-hydroxyvitamin D; Parathyroid hormone; Predictive value

* 基金项目:四川省自然科学基金项目(2022NSFSC1415)

作者简介:张建华(1982-),女,本科,检验技师,研究方向:临床检验,E-mail: sophia20190628@163.com

[△] 通讯作者:但刚(1971-),男,本科,副主任技师,研究方向:临床检验,E-mail: dangang333@163.com

(收稿日期:2023-02-26 接受日期:2023-03-23)

Chinese Library Classification(CLC): R683.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)18-3499-05

前言

骨质疏松性胸腰椎骨折往往发生在老年人群,受年龄增长以及骨量不足等因素的影响,老年人体内的有机物和无机物成分出现异常变化,进一步使得钙离子出现明显的流失,导致骨密度下降,骨代谢生化指标出现异常变化,进而引起骨质疏松,导致骨折的发生风险增加^[1,2]。有研究证实,老年骨质疏松患者一旦发生胸腰椎骨折,其骨折愈合周期较长,可能会对老年患者日常生活质量产生严重影响^[3]。因此,如何有效预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折对临床顺利开展治疗具有积极意义。随着近年来医疗水平的提升,血清学指标在多种疾病诊治中的应用价值受到广泛关注,且相较于常规检查以及影像学检查等手段具有重复性好、操作简便以及经济成本低等优势。骨钙素(osteocalcin, OC)是临床上应用较为广泛骨形成生物标志物之一,可直接反映机体骨框架代谢活动,可能具有潜在的预测骨折风险作用^[4]。25-羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]是维生素 D 在人类外周血中的主要表达形式,有望成为预测骨折的生物学标志物之一,维生素 D 不足和骨密度的关系已受到学者们的广泛关注,但维生素 D 缺乏是否和老年患者骨折发生有关仍存在一定争议^[5,6]。此外,维生素 D 缺乏会引起继发性甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)升高,从而促进骨丢失,导致下肢肌力减退的发生,最终使得骨折的风险增加^[7,8]。鉴于此,本文通过研究血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平与老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的关系及其预测价值,旨在为临床诊治提供科学的数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 6 月-2022 年 6 月西部战区总医院收治的 171 例老年骨质疏松患者。男 103 例,女 68 例;年龄:<70 岁 74 例,≥70 岁 97 例;体质指数(BMI):<23 kg/m² 有 77 例,≥23 kg/m² 有 94 例;骨质疏松病程:<6 个月 91 例,≥6 个月 80 例;骨质疏松分级:I 级 81 例,II 级 62 例,III 级 28 例;合并基

础疾病:高脂血症 88 例,高血压 78 例,糖尿病 110 例;吸烟史 92 例;饮酒史 83 例。将老年骨质疏松患者依据是否出现胸腰椎骨折分成骨折组 80 例及无骨折组 91 例。纳入标准:(1)所有患者均与《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)》^[9]中的骨质疏松症的诊断标准相符,且均经电子计算机断层扫描(CT)、X 线检查确诊;(2)骨折原因为摔倒或扭伤等;(3)既往无椎体畸形或骨折史;(4)年龄≥60 岁。排除标准:(1)伴有其他骨折或多发性骨折;(2)病理性骨折;(3)伴有器质性疾病者;(4)入组前近期接受过可能对骨代谢产生影响的药物治疗;(5)合并内分泌系统疾病者。所有患者均已签署知情同意书,本研究经西部战区总医院伦理委员会批准。

1.2 方法

(1)收集一般资料:包括性别、年龄、BMI、骨质疏松病程、骨质疏松分级。(2)血液采集和指标检测:入院后采集所有患者晨起空腹静脉血 4 mL,离心处理后获取血清,放置于 -80℃ 条件下保存。离心参数:半径 8 cm,速率 3500 r/min,离心时间 10 min。以化学发光法检测血清 OC、PTH、25(OH)D 水平,有关试剂盒分别购自罗氏诊断公司、迈克生物股份有限公司、贝克曼库尔特公司。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件分析数据,采用($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布且方差齐性的计量资料,行 t 检验(或 t' 检验);计数资料采用例(%)表示,行 χ^2 检验(或校正 χ^2 检验)。采用单因素、多因素 Logistic 回归分析明确老年骨质疏松患者胸腰椎骨折与相关影响因素的关系。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic Curve, ROC)曲线明确血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平比较

骨折组血清 OC、25(OH)D 水平均低于无骨折组,而 PTH 水平高于无骨折组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum OC, 25(OH)D, and PTH levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	OC($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D(nmol/L)	PTH(pg/mL)
Fracture group	80	2.05 \pm 0.25	16.44 \pm 1.57	60.34 \pm 12.51
Non-fracture group	91	2.21 \pm 0.31	22.14 \pm 2.02	56.27 \pm 10.68
t	-	-3.682	-20.724	2.295
P	-	0.000	0.000	0.023

2.2 老年骨质疏松患者胸腰椎骨折单因素分析

经单因素分析发现,年龄、骨质疏松病程及骨质疏松分级均与老年骨质疏松患者胸腰椎骨折有关(均 $P < 0.05$),而性别、BMI、合并基础疾病、吸烟史、饮酒史均和老年骨质疏松患者胸腰椎骨折无关(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.3 老年骨质疏松患者胸腰椎骨折影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以老年骨质疏松患者是否发生胸腰椎骨折为因变量,是=1,否=0;以年龄、骨质疏松病程、骨质疏松分级以及血清 OC、25(OH)D、PTH 水平为自变量,赋值如下:年龄<70 岁=0,≥70

表 2 老年骨质疏松患者胸腰椎骨折单因素分析(例,%)

Table 2 Univariate analysis of thoracolumbar fractures in elderly patients with osteoporosis(n,%)

Clinical data		Fracture group(n=80)	Non-fracture group(n=91)	χ^2/t	P
Gender	male	49(61.25)	54(59.34)	0.074	0.785
	female	31(38.75)	37(40.66)		
Age(years)	<70	28(35.00)	46(50.55)	4.193	0.041
	≥ 70	52(65.00)	45(49.45)		
BMI(kg/m ²)	<23	36(45.00)	41(45.05)	0.000	0.994
	≥ 23	44(55.00)	50(54.95)		
Combined basic diseases	Hyperlipidemia	45(56.25)	43(47.25)	1.380	0.240
	Hypertension	40(50.00)	38(41.76)	1.166	0.280
	Diabetes mellitus	56(70.00)	54(59.34)	2.108	0.147
History of smoking	Yes	47(58.75)	45(49.45)	1.481	0.224
	No	33(41.25)	46(50.55)		
History of drinking	Yes	43(53.75)	40(43.96)	1.635	0.201
	No	37(46.25)	51(56.04)		
Course of osteoporosis (month)	<6	33(41.25)	58(63.74)	8.646	0.003
	≥ 6	47(58.75)	33(36.26)		
Grade of osteoporosis	Grade I	31(38.75)	50(54.95)	21.294	0.000
	Grade II	25(31.25)	37(40.66)		
	Grade III	24(30.00)	4(4.40)		

岁 =1;骨质疏松病程<6 个月 =0, ≥ 6 个月 =1;骨质疏松分级: I 级 =0, II 级 =1, III 级 =2;血清 OC、25(OH)D、PTH 为连续性变量,均原值输入。经多因素 Logistic 回归分析(向后逐步法, α 进 =0.05, α 退 =0.10),所纳入变量均被保留于回归模型,见表

3。由其知:年龄 ≥ 70 岁、骨质疏松病程 ≥ 6 个月、骨质疏松分级为 III 级以及高 PTH 水平均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的危险因素,而高 OC、25(OH)D 水平均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的保护性因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 老年骨质疏松患者胸腰椎骨折影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of thoracolumbar fractures in elderly patients with osteoporosis

Influence factor	β	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Constant	-0.090	0.038	5.650	0.017	-	-
Ages ≥ 70years	0.616	0.284	4.703	0.030	1.852	1.061~3.231
Course of osteoporosis ≥ 6 months	0.402	0.144	7.844	0.005	1.495	1.128~1.980
osteoporosis grade III	0.452	0.119	14.503	0.000	1.571	1.245~1.983
High OC	-0.546	0.179	9.293	0.002	0.579	0.408~0.823
High 25(OH)D	-0.115	0.031	14.149	0.000	0.891	0.840~0.946
High PTH	0.051	0.018	8.091	0.004	1.052	1.016~1.090

2.4 血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折效能的 ROC 曲线分析

分析结果显示:血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平联合预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能优于上述三项指标单独检测,ROC-AUC(0.95CI)分别为:0.677(0.417~0.925)、0.801(0.640~0.933)、0.711(0.446~0.958)、0.882(0.787~0.958)。见表 4、图 1。

3 讨论

相关研究表明,骨质疏松所引发的骨折患者日益增多,特别是老年骨质疏松胸腰椎骨折等一系列椎体压缩性骨折,存在致残率以及致死率均较高的特点^[10-12]。随着国民老龄化进程的加快,老年人占比逐年攀升,且随着年龄的增长,骨质疏松风险增加,体内激素水平降低,从而引起骨量的降低以及骨强度减

表 4 血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折效能的 ROC 曲线分析
Table 4 ROC curve analysis of the efficacy of serum OC, 25 (OH) D, and PTH levels predicting thoracolumbar fractures in elderly patients with osteoporosis

Index	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity	Specificity	Joden index	Accuracy
OC	0.677(0.417~0.925)	2.1 μg/L	0.675	0.648	0.323	0.661
25(OH)D	0.801(0.640~0.933)	19 nmol/L	0.813	0.736	0.549	0.772
PTH	0.711(0.446~0.958)	58 pg/m	0.700	0.681	0.381	0.690
Three combinations	0.882(0.787~0.958)	-0.37	0.888	0.846	0.734	0.865

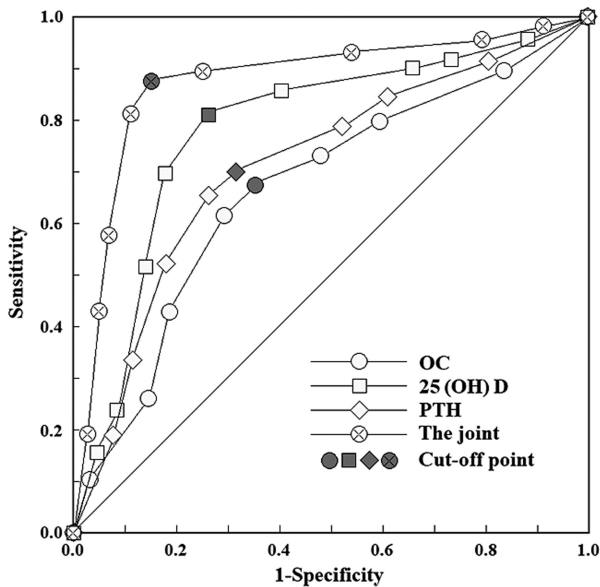


图 1 血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折效能的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of the efficacy of serum OC, 25 (OH) D, and PTH levels predicting thoracolumbar fractures in elderly patients with osteoporosis

弱,胸腰椎骨折发病率增加。且因老年人群各项身体功能不断退化,往往合并一种或多种基础疾病,从而增加了患者一系列并发症的发生几率,给患者造成极大的经济和心理负担,且对患者预后造成不良影响^[13-15]。故此,及时有效地预测老年骨质疏松胸腰椎骨折的发生显得尤为重要,可为临床相关干预措施的制定与实施提供指导作用,进而改善患者预后。

本文结果显示:骨折组血清 OC、25(OH)D 水平均低于无骨折组,而 PTH 水平高于无骨折组。且经多因素 Logistic 回归分析发现,高 PTH 水平是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的危险因素,而高 OC、25(OH)D 水平均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的保护性因素。分析原因,OC 是反映机体骨代谢的关键性指标,其表达的降低反映了破骨细胞活性的提升,加剧了骨组织的损伤,从而引起骨密度的降低,增加骨折发生风险^[16,17]。25(OH)D 属于维生素 D 在机体内的重要存在形式,可直接反映机体内维生素 D 水平,而维生素 D 在介导骨代谢及肌力维持等过程中,当其表达异常下降时,可能引起骨密度的降低,增加骨脆性,最终使得骨折风险的增加^[18,19]。PTH 是机体内调控钙、磷代谢的一种关键性肽类激素,可刺激骨钙动员以及钙的重吸收,PTH 高表达的持续性刺激会增加骨转换率,从而增强骨分解以及吸收,进一步促使患者骨量的降低,最终引起胸腰椎骨

折^[20,21]。此外,经单因素分析发现,年龄、骨质疏松病程及骨质疏松分级均和老年骨质疏松患者胸腰椎骨折有关,且经多因素 Logistic 回归分析可得:年龄≥ 70 岁、骨质疏松病程≥ 6 个月、骨质疏松分级为 III 级均是老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的危险因素。考虑原因,随着年龄的增长,骨密度逐渐降低,进一步导致骨折风险增加^[22,23]。而骨质疏松病程的延长以及骨质疏松分级的提高,往往反映了患者骨质疏松程度的加剧,骨量丢失程度明显,因此易发生骨折^[24]。故此,在临床实际工作中,应针对上述相关因素开展针对性干预,从而达到降低胸腰椎骨折发生风险的目的。

此外,经 ROC 曲线分析显示:血清 OC、25(OH)D 及 PTH 水平联合预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能优于上述三项指标单独检测。预示联合检测上述三项指标预测老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的效能较佳。分析原因,可能是联合检测可为临床预测提供较为全面的依据,且随着血清 OC、25(OH)D 水平的降低以及 PTH 水平的升高,机体内破骨细胞活性增强,可能进一步引起骨量减少以及骨强度减弱,从而使得骨承受能力减弱,发生骨折风险增加^[25]。

综上所述,老年骨质疏松患者发生胸腰椎骨折与年龄≥ 70 岁、骨质疏松病程≥ 6 个月、骨质疏松分级为 III 级、OC 水平、25(OH)D 水平降低以及 PTH 水平升高有关。临床实际工作中,联合检测血清 OC、25(OH)D 以及 PTH 水平,可为老年骨质疏松患者胸腰椎骨折的预测提供辅助参考。

参考文献(References)

- [1] Liao JC. Impact of Osteoporosis on Different Type of Short-Segment Posterior Instrumentation for Thoracolumbar Burst Fracture-A Finite Element Analysis[J]. World Neurosurg, 2020, 139(1): e643-e651
- [2] Zheng Z, Liu C, Zhang Z, et al. Thoracolumbar flexion dysfunction and thoracolumbar compression fracture in postmenopausal women: a single-center retrospective study [J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 709-710
- [3] 许锐,方绕红,白云辉,等. 血清 N-MID、BMP-7 水平与骨质疏松性椎体压缩性骨折术后骨折延迟愈合的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(1): 63-66
- [4] 李万通,尹哲昊,吕中伟. 骨代谢标志物与骨密度预测经皮穿刺椎体成形术后椎体再骨折的价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2021, 42(4): 495-498
- [5] Habibi Ghahfarokhi S, Mohammadian-Hafshejani A, Sherwin CMT, et al. Relationship between serum vitamin D and hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis [J]. J Bone Miner Metab, 2022, 40(4): 541-553

- [6] Al-Daghri NM, Yakout S, Ghaleb A, et al. Iron and 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Am J Transl Res*. 2022, 14(3): 1387-1405
- [7] 张治水, 魏志凌, 王玉景, 等. 血清 25OHD、甲状腺激素水平与老年骨质疏松症病人全髋关节置换术预后的相关性[J]. *实用老年医学*, 2021, 35(12): 1258-1261
- [8] Pekkolay Z, Yavuz DG, Saygı ES, et al. Biochemical characteristics and calcium and PTH levels of patients with high normal and elevated serum 25 (OH)D levels in Turkey: DeVIT-TOX survey [J]. *Arch Osteoporos*. 2021, 16(1): 138
- [9] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010
- [10] 徐文, 邹明, 岳建彪. 血清高 t-PINP/ β -CTX 比值和正常低 TSH 水平与老年女性骨质疏松性椎体骨折相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(2): 162-167
- [11] Robinson WA, Carlson BC, Poppendeck H, et al. Osteoporosis-related Vertebral Fragility Fractures: A Review and Analysis of the American Orthopaedic Association's Own the Bone Database [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45(8): E430-E438
- [12] 于沂阳, 刘勃, 陈伟, 等. 2008-2012 年河北医科大学第三医院老年骨折流行病学特征分析 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2016, 2(3): 172-176
- [13] 陈明辉, 欧阳正晓, 邓件良. 伴绝经后骨质疏松症的股骨颈骨折患者外周血 Treg 细胞频率、Treg 细胞相关因子表达水平的变化及其临床意义[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(3): 332-334
- [14] 郭莉, 邹明, 朱义芳, 等. 骨钙素、 β 胶原特殊序列及 t-PINP 在骨质疏松性骨折风险中的评价作用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(14): 1769-1772
- [15] 王磊, 麻松, 朱继超, 等. 单侧与双侧穿刺入路 PKP 术对骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者手术效果、生活质量以及血清应激因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(14): 2690-2693, 2639
- [16] 曹东华, 刘溯, 汪纯. 骨质疏松性胸腰椎或髋部骨折患者骨折初期血清骨转换指标与性别及血糖状态的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(6): 638-641
- [17] Chi PJ, Hung SY, Hsiao FT, et al. Serum osteocalcin concentration as an independent biomarker of osteoporosis in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Nephrol*, 2022, 98(1): 1-9
- [18] 李洪, 杜小芳, 程勇. 老年胸腰段骨质疏松性椎体压缩骨折患者维生素 D 受体基因多态性与其骨密度及半定量分型的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(8): 1174-1178
- [19] 普有登, 周兆文, 段洪, 等. 维生素 D2 对老年肱骨近端骨质疏松性骨折术后的疗效分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(10): 74-78
- [20] 朱静, 李娜. 血清骨特异性碱性磷酸酶骨钙素甲状腺激素抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 检测对老年女性骨质疏松症的诊断分析[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(15): 1993-1995
- [21] Rachner TD, Hofbauer LC, Göbel A, et al. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin [J]. *J Mol Endocrinol*, 2019, 62(2): R145-R154
- [22] 刘璐. 骨质疏松症患者血清铁蛋白、TGF- β 1、Omentin-1 及骨转换标志物水平对胸腰椎骨折的预测效能 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(10): 1395-1397
- [23] 崔艳玲. 中老年妇女骨质疏松性胸腰椎骨折术后邻近椎体骨折的危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2695-2698
- [24] Su Y, Wang W, Liu F, et al. Bloszumab in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(10): 3203-3212
- [25] Agidigbi TS, Kim C. Reactive Oxygen Species in Osteoclast Differentiation and Possible Pharmaceutical Targets of ROS-Mediated Osteoclast Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3576

(上接第 3473 页)

- [15] Huang X, Li S, Shi W, et al. A prospective, randomized clinical trial of emergency treatment of chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia by pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (PEG-rhG-CSF)[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2023, 89(1): 372-379
- [16] 哈尔滨血液病肿瘤研究所, 哈尔滨市 150010. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF)临床应用中国专家共识[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(7): 271-274
- [17] 王丽娜, 王文娟. 肿瘤化疗后骨髓抑制的中医治疗思路探讨[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(5): 183-184
- [18] 吴心语, 李和根. 中医扶正治疗肺癌对免疫调节作用的研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(8): 1691-1696
- [19] Chen DS, Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point[J]. *Nature*, 2017, 541(7637): 321-330
- [20] Mohme M, Riethdorf S, Pantel K. Circulating and disseminated tumour cells - mechanisms of immune surveillance and escape[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(3): 155-167
- [21] Beatty GL, Gladney WL. Immune escape mechanisms as a guide for cancer immunotherapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(4): 687-692
- [22] 宋敏, 封安杰, 郭庆梅. 女贞子化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国药房*, 2021, 32(24): 3064-3068
- [23] 宋艳梅, 张启立, 崔治家, 等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. *华西药学杂志*, 2022, 37(2): 206-213
- [24] 周晓洁, 姚辛敏, 周妍妍. 淫羊藿的药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(11): 112-115
- [25] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(4): 92-95
- [26] 杜航, 何文生, 胡红兰, 等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. *江苏中医药*, 2022, 54(5): 76-80
- [27] 高志杰, 朱彤彤, 牛新茹, 等. 鸡血藤化学成分及药理活性研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(4): 67-74